

当科における関節リウマチの治療成績

向井 正也, 近藤 真

要 旨

生物製剤の臨床応用によって関節リウマチ(RA)の治療は従来の概念と大きく変わり、早期から、低疾患活動性、できれば臨床的寛解が治療ゴールとなり、その後の骨破壊の進行を止め、日常生活動作の改善をもたらすことが求められている。

今回、当科のRA患者について2010年8月末時点での疾患活動性をヨーロッパリウマチ学会の基準(DAS28CRP)で判定した。対象は当科に通院中の607名のRA患者のうち評価可能な425名である。その結果、当科のRAの現在の治療は、従来の遅効性抗リウマチ薬のみ使用群が255名(60.0%)、生物製剤使用群が126名(29.6%)、治験薬使用群が35名(8.2%)であった。全体では、高疾患活動性は26例(6.1%)、中疾患活動性は119例(28.0%)、低疾患活動性は280例(65.9%)で、そのうち臨床的寛解が234例(55.1%)であった。

生物製剤使用群では、高疾患活動性は10例(7.9%)、中疾患活動性は40例(31.7%)、低疾患活動性は76例(52.4%)で、そのうち臨床的寛解が64例(42.9%)であった。また、従来の抗リウマチ薬のみ使用している群では、高疾患活動性は11例(4.3%)、中疾患活動性は63例(24.7%)、低疾患活動性は181例(70.9%)で、そのうち臨床的寛解が101例(57.1%)であった。

当科の治療順序としては従来の抗リウマチ薬が無効のときに生物製剤を追加しており、抗リウマチ薬のみを使用している群で高疾患活動性が低く、寛解に入っている割合が高いのは、重症な患者については生物製剤使用に移行し有効な患者のみが残っているためと考えられた。生物製剤使用群は従来の治療には抵抗性の患者であり、近年の生物製剤の登場により、当科の治療正積も大幅に改善していることが示された。

キーワード：関節リウマチ、臨床的寛解、生物製剤

関節リウマチ(RA)は、この数年間でいくつかの生物製剤の臨床応用が可能となり、治療概念が従来と全く変化し、一部の患者さんでは全ての薬剤を中止できる完全寛解(もしくは、治癒ですら)が治療のゴールとなってきている。実際に生物製剤時代の治療目標としてヨーロッパリウマチ学会から2010年にTreat to Target(T2T)の概念が発表され¹⁾、速やかに臨床的寛解(もしくは一部の患者では低疾患活動性)に導くことが求め

られている。これを受けて当科にて加療中のRA患者についての2010年8月末現在の臨床的状态について検討した。

RAの治療は筆者が医師となった1981年以降大きく変化してきている²⁾。これを5つの時代に区切れば、1. 非ステロイド性消炎鎮痛剤(NSAIDs)の時代。2. メトトレキサート(MTX)使用前夜の時代。3. MTX時代(遅効性抗リウマチ薬(DMARDs)全盛時代)^{3), 4), 5)}。4. 生物製剤時代。5. 分子標的療法時代(ターゲード治療の時代)。となる。

NSAIDs時代は1987年頃までの間で、有効な抗リウマチ薬と言えば、金チオマレート（金の注射薬）かD-ペニシラミンのみで、一部の患者さんには有効だが、多くの方は毎回診察時に「変わらないです」と言いながら、急速に変形などが進行していつている状態であった。この当時はNSAIDsが治療の主体で様々なNSAIDsを使い分けて症状に対処はしていたものの根本的なRAに対する治療がほとんどできておらず、今からみると隔世の感がある時代であった。

次のMTX使用前夜は1987年から1990年代はじめの頃で、1987年にRAの分類基準が提唱され、それまでのきわめて複雑な診断基準が7項目の基準に変わり、診断がより明確化され、同時にブシラミン、サラゾスルファピリジンなどのいくつかのDMARDsが臨床応用され始め、RAの治療の選択肢がやや広がってきた。さらにMTXの時代は1990年代始めから2003年頃までであるが、有効なDMARDsをなるべく早期から使用することでRAの活動性を多くの患者さんで落ち着けることができ、RAを治療している実感を感じ取れるようになってきた⁶⁾。

その後2003年から現在までは生物製剤の時代となり、DMARDsのみでは難治性であった患者さんにも有効な薬剤が登場し、さらにこれら薬剤を早期から使用することで、完全寛解、さらに全ての薬剤が中止可能となる治癒も夢ではない時代となっている⁷⁾。また、2010年にはMTXを早期から使用することを目的とした新たなRAの分類基準がヨーロッパリウマチ学会とアメリカリウマチ学会から同時に発表されている⁸⁾。

さらに今後、これらの治療を踏まえて、RAで異常を示している病態を対象にした分子標的療法、個々の患者の予後や病態に合わせたテーラーメイド治療の時代がもう目前に控えている。

本論文では、当科のRAの治療の状況と現在の疾患活動性について2010年8月末現在の時点で評価したものを示す。

対象と方法

対象は、市立札幌病院リウマチ科を受診中のRA患者607名中、後に示すヨーロッパリウマチ学会の28関節を用いたRAの疾患活動性指標

(DAS28)を測定可能であった425例を対象とする。男女比は87:338で、平均年齢は 66.8 ± 13.5 歳（中央値68.7歳、19.8-94.7歳）で、初診時年齢は平均 55.4 ± 13.7 歳（中央値56.9歳、15.2-82.1歳）で、当科初診からは 11.2 ± 5.4 年（中央値10.7年、0.4-31.7年）が経過している。

DAS28は、両側の手指のMP関節、PIP関節（I指はIP関節）、手関節、肘関節、肩甲上腕関節、膝関節の合計28関節の圧痛数（TJC）、腫脹数（SJC）、患者の全般自己評価（VAS: visual analogue scale、10 cmの長さに自己評価のポイントをつけていただき、ゼロポイントからの距離をmm単位で測定）および赤血球沈降速度（赤沈ESR: mm/hr）ないしCRP（mg/L; mg/dLではない）を選んで、以下の計算式に当てはめたものである⁹⁾。

$$\text{DAS28ESR} = 0.555 \times \sqrt{\text{TJC}} + 0.284 \times \sqrt{\text{SJC}} + 0.7 \times \log(\text{ESR}) + 0.0142 \times (\text{VAS})$$
$$\text{DAS28CRP} = 0.555 \times \sqrt{\text{TJC}} + 0.284 \times \sqrt{\text{SJC}} + 0.36 \times \log(\text{CRP}) + 0.0142 \times (\text{VAS}) + 0.96$$

計算の結果、DAS28ESRでは、5.1をこすものを高疾患活動性、3.2以上5.1以下を中等度疾患活動性、3.2未満を低疾患活動性と定義し、特に2.6未満を臨床的寛解とする。

DAS28CRPでは、これが各々4.1、2.7、2.3となる。

結 果

425例のDAS28の評価を図1に示す。当科に通院中の患者さんで高疾患活動性を示すものはDAS28ESRでは21例（4.9%）、DAS28CRPでは26例（6.1%）であった。低疾患活動性はDAS28ESRでは256例（60.2%）、DAS28CRPでは280例（65.9%）で、臨床的寛解はDAS28ESRでは184例（43.3%）、DAS28CRPでは234例（55.1%）であった。DAS28の判定には、後述するようにいくつか問題があるが、DAS28ESRでは、貧血の場合やシェーグレン症候群などの合併で高γグロブリン血症がある場合などでは実際の炎症は改善しているにも関わらず、ESRのみ亢進したまま改善しないことがあり、必ずしも疾患活動性を反映しないこともあり得る。このため以下の検討にはDAS28CRPを用いた。

当科治療中RA患者の実際

全RA患者数:607例(2010年8月末)
DAS28による評価可能症例数:425例
全対象患者:DAS28ESR/CRP

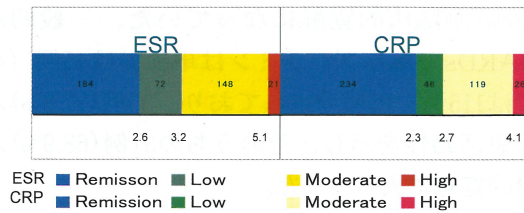


図1 当科治療中RA患者の実際

2010年8月末現在の当科の全RA患者数は607例であるが、そのうちヨーロッパリウマチ学会の疾患活動性指標であるDAS28による評価可能な患者数は425例であった。左は、DAS28 ESRによる、右はDAS28CRPによる疾患活動性の割合を示す各々、左から2008年8月末のRemission(臨床的寛解)、Low(低疾患活動性)、Moderate(中等度疾患活動性)、High(高疾患活動性)の割合を示す。

生物製剤の効果

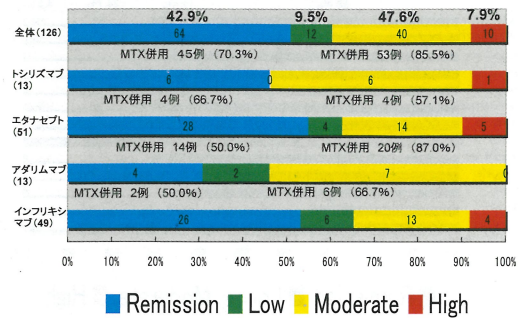


図3 生物製剤の効果

生物製剤使用中の当科RAの疾患活動性。当科で生物製剤投与を行っているRAのうちDAS28で評価可能な126例の2010年8月末の疾患活動性を示す。左から、Remission(臨床的寛解) Low(低疾患活動性)、Moderate(中等度疾患活動性)、High(高疾患活動性)の割合を示す。臨床的寛解例と非寛解例のそれぞれについてMTXの使用割合を示した。インフリキシマブは全例MTXを投与している。

対象患者の治療

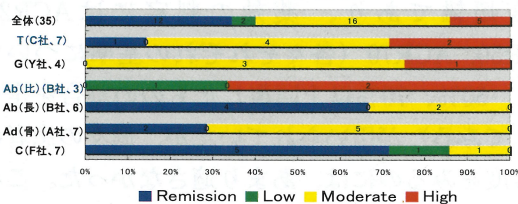
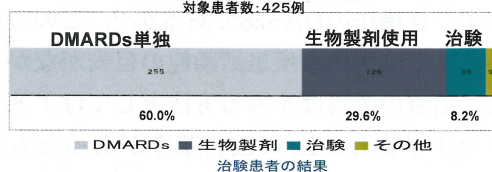


図2 対象患者の治療

上、当科RAの疾患活動性。当科のRA患者のうちDAS28で評価可能な425例の2010年8月末の治療状況を示す。遅効性抗リウマチ薬(DMARDs)のみによる治療を行っているのが255例(60.0%)、生物製剤を併用しているものが126例(29.6%)、治験中のものが35例(8.2%)、その他未治療などが9例であった。下、治験薬の疾患活動性。治験治療中の患者の疾患活動性を示す。治験中であり、詳細は省くが、製剤名、会社名とも頭文字を示している。左から、Remission(臨床的寛解)、Low(低疾患活動性)、Moderate(中等度疾患活動性) High(高疾患活動性)の割合を示す。このうち、C社のT製剤とB社のAb製剤(比)は、この時期に治験に参加したばかりであり、高疾患活動性を示している。また、B社のAb製剤(長)は、新規生物製剤であるアバタセプトであり、2010年9月に臨床応用可能になっている。略号の説明;比;点滴静脈内投与と皮下注射の比較試験。長;長期投与試験、骨;骨破壊進展阻止比較試験

次に調査時にどのような治療を行っていたかを図2上に示す。DMARDsのみ使用群は255例(60.0%)、生物製剤使用群が126例(29.6%)で、治験薬使用群が35例(8.2%)であった。治験薬の使用群の疾患活動性を図2下に示す。C社のT製剤やB社のAb製剤(比較試験)は、まだ活動性の強い患者を治験に割り付けた直後であるために高疾患活動性を示すものが多いが、多くの例で低疾患活動性を示している。特にB社のAb製剤(長期)は2010年9月に保険適応になった新規生物製剤であるアバタセプトであるが、長期でも6例中4例が臨床的寛解という大変強い有効性を示しており、効果の減弱をみていない。

次に生物製剤を使用している群の疾患活動性を図3に示す。全部で126例が評価可能であった。低疾患活動性は76例(52.4%)で、そのうちの64例(42.9%)が臨床的寛解になっていた。一方で高疾患活動性のままが10例(7.9%)残っていた。全体の98例(77.8%)はMTXを併用していたが、寛解例では45例(70.3%)、非寛解例では53例(85.5%)がMTXを併用していた。個々の生物製剤でみると、インフリキシマブは49例で全例がMTXを併用しており、低疾患活動性は32例(65.3%)であり、そのうち26例(53.1%)が臨床的寛解であった。エタナセプトは51例で、低疾患活動性は32例(62.7%)

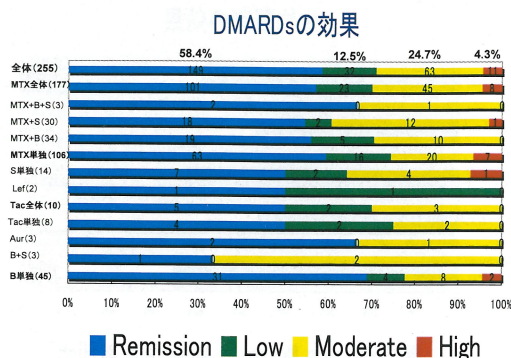


図4 DMARDsの効果

DMARDsのみで治療している当科RAの疾患活動性。当科でDMARDsのみで治療を行っているRAのうちDAS28で評価可能な255例の2010年8月末の疾患活動性を示す。左から、Remission（臨床的寛解）、Low（低疾患活動性）、Moderate（中等度疾患活動性）、High（高疾患活動性）の割合を示す。上から順に、全体での割合、メトトレキサート(MTX)投与者全体での割合、MTXにブシラミン(B)とサラゾスルファピリジン(S)併用者での割合、MTXにS併用者での割合、MTXとB併用者での割合、MTX単独で投与者での割合、S単独で投与者の割合、レフルノミド(Lef)単独で投与者での割合、タクロリムス(Tac)投与者全体での割合、Tac単独で投与者での割合、オーラノフィン(Aur)単独で投与者での割合、BとSを併用している者での割合、B単独で投与している者での割合を示す。

であり、そのうち28例(54.9%)が臨床的寛解であった。34例(66.7%)はMTXを併用していたが、寛解例では14例(50.0%)、非寛解例では20例(87.0%)がMTXを併用していた。アダリムマブは13例で、低疾患活動性は6例(46.2%)であり、そのうち4例(30.8%)が臨床的寛解であった。8例(61.5%)はMTXを併用していたが、寛解例では2例(50.0%)、非寛解例では6例(66.7%)がMTXを併用していた。トシリズマブは13例で、低疾患活動性は6例(46.2%)であり、その全例が臨床的寛解であった。8例(61.5%)はMTXを併用していたが、寛解例では4例(66.7%)、非寛解例では4例(57.1%)がMTXを併用していた。

また、DMARDsのみを投与している群の疾患活動性を図4に示す。全部で255例が評価可能であった。低疾患活動性は181例(70.9%)で、そのうちの149例(58.4%)が臨床的寛解になっていた。高疾患活動性は11例(4.3%)に認めるのみであった。MTXを使用しているのは177例(69.4%)で、124例(70.1%)が低疾患活動性を示し、そのうちの101例(57.1%)が臨床的寛解に入っていた。MTXを単独で使用しているのは106例(41.6%)で、79例(74.5%)

が低疾患活動性を示し、そのうちの63例(59.4%)が臨床的寛解に入っていた。その他に免疫抑制剤であるタクロリムスは、全部で10例に使用しており、7例(70.0%)が低疾患活動性を示し、5例(50.0%)が臨床的寛解になっていた。一般的なDMARDsであるブシラミンは単独では45例(全体では115例)に使用されており、35例(77.8%)が低疾患活動性を示し、そのうちの31例(68.9%)が臨床的寛解に入っていた。

考 案

生物製剤の登場によって関節リウマチの治療概念は大きく変更になり、臨床的寛解が現時点での治療のゴールになっており、T2Tの概念が発表されたようにいかに早急に臨床的寛解に入れるかが論議されている^{1), 10), 11)}。このゴールは早期のRAだけではなく、既に完成したRAでも達成することが求められている。しかし、これにはいくつかの問題点がない訳ではない。

まず、評価法のDAS28であるが⁹⁾、この方法を用いるまでは明確な疾患活動性の目安がなかった。また、治療の改善度をみる方法としてはアメリカリウマチ学会(ACR)の改善基準があったものの大変煩雑であり、薬効の判定にはACR20, ACR50, ACR70(各々それぞれの基準について20%、50%、70%以上回復したものの割合を全体としてみる)が用いられていたが、個々の患者の回復度をみるのには、あまり適さなかった。このため、現在の疾患活動性の判定と治療前の活動性を比較して治療の有効性の判定の両方が簡便に可能になったDAS28による判定は臨床上大変有用であった。

しかし、問題点として、足関節や足趾関節が評価に入っておらずそちらが主体の場合に評価できない、大関節も小関節も同じ重み付けである(例えば膝関節も小指の関節も1個として数えられる)、腫脹や圧痛の程度については勘案していない、患者さんによっては全般改善評価のVASが高止まったままで疾患活動性ととも動かない例がある、圧痛に重さが置かれており変形などで圧痛が続くと炎症がなくても活動性の改善を評価できないことがある、ESRを用いた場合には貧血を合併している場合やシェーグレン症候群を合併してい

高γグロブリン血症がある場合にはESRがRAの改善を反映しないことがある、などが上げられる。このため、今回の評価ではあえてDAS28CRPを用いて解析を行い、最後の問題点だけでも減らすように試みてみた。

また、生物製剤の問題点として、まず高価であることが上げられる。このため経済的に本来であれば生物製剤が必要な患者さんが使用できていない例が多数ある。また、感染症（特に結核などの細胞内寄生感染症）を悪化させることが示されている。インフリキシマブの導入後に結核の再活性化が問題になったのはその好例である¹²⁾。さらにMTXとの併用がその効果を上げるためには必要とされている。一方で、生物製剤は従来のDMARDs抵抗性のRAを速やかに改善させ、骨破壊を抑制し、それにより日常生活動作の悪化を回復させることが考えられ、かつインフリキシマブやアダリムマブなどの抗TNF α 抗体製剤ではTNF α 産生細胞を破壊して寛解から場合によっては全ての薬剤が中止可能な「治癒」に導く可能性も言われている¹³⁾。

このようなRA治療の現状の中でリアルワールドである当院の治療実態を今回検討した。当院の治療方針としては、まず当初は通常の強力なDMARDsであるブシラミンないしサラゾスルファピリジンを使用し、それが無効の際に（最近は最初から）MTXを使用、それらが無効であれば、経済的に許せば生物製剤（当初はTNF抑制製剤であるインフリキシマブ、エタナセプト、アダリムマブのいずれか）を使用する。最初の生物製剤が無効であれば二剤目にスイッチすることになる¹⁴⁾。タクロリムスやレフルノミドはMTXが肺病変や腎機能障害などで使用しづらい場合に用いている。また、生物製剤が無効の場合に経済的に問題がある疾患活動性の強い患者さんでは治験薬の臨床試験に参加していただいている。

従って、当院でのRAの治療困難な例は、治験薬群、生物製剤群、MTX群、通常のDMARDs群という順序になる^{3), 4)}。今回の結果を見ると、どの群でも寛解に入っている患者数が多いが、実際にはこれらは治療反応性が良いために次のステップの治療に進まなくてすんでいる症例が残っているために寛解率が上昇しているものである。実際には通常のDMARDs単独群で治療困難であれば、

MTXを併用しており、ここで改善すると他のDMARDsを中止してMTXのみが薬剤として残っている。MTXを使用しても治療困難な例が生物製剤などに移行している。従って、ブシラミンなどの強力なDMARDs単独群は59例(13.9%)しか残っておらず、他はMTX以上の治療に移行している。これらを除いたMTXなどの免疫抑制剤治療群は189例(51.6%；全体からDMARDs単独群を除いた部分に対する割合)で、残りが生物製剤または治験に移行している。これらに治療により、当科では高疾患活動性を占めている患者数は大変少ない状況である。なお、オーラノフィンやアクタリットなどの従来の弱いDMARDs³⁾はほとんど使用されていない現状であった。

このような良好な治療成績が得られているのは生物製剤の登場によってであり、生物製剤の投与を受けている患者の多くは、従来の治療では、高疾患活動性を示し、治療抵抗性であった。これらの患者群では生物製剤によって、従来なら発症間もなくでも寝たきりになるような状態であったものが、日常生活が送れるようになっているものも多い。また、生物製剤の適応範囲は広がっており、臨床的寛解に入っているにもかかわらず骨破壊が進行している例に対しても積極的な投与により骨破壊の進行抑制が期待されている^{10), 11)}。また、生物製剤投与中で高疾患活動性を呈している患者の多くは、炎症は収まっており、関節の変形による圧痛や腫脹の残存、VASの高値によるものであり、変形してしまった関節の日常生活動作の改善に対しては手術療法が必要な患者群が少ないながらも存在することを示している。

一方で、すべてのRA患者に高価な生物製剤が必要な訳ではなく、従来の治療でも十分に寛解に入る症例は多数いることが示されている。ただし、重症例では骨破壊は発症早期の数カ月の間に急速に進行することがわかっている¹⁾、今後は重症化することが予想される患者では早期から積極的な生物製剤の導入が求められる一方で、軽症化が予想される患者では、従来のMTX治療を中心とした治療で十分であると考えられた^{10), 11)}。MTXを早期から使用する目的で、ごく最近EULARとACRから共同で新しいRAの分類基準が図5に示すように提案されており⁸⁾、現在多くの施設でその有用性を検討中である¹⁵⁾。この基準

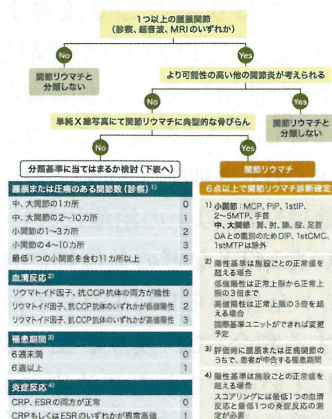


図5

アメリカリウマチ学会とヨーロッパリウマチ学会との共同で提案された早期関節リウマチ(RA)の分類基準。1関節以上の腫脹関節があり、それがRAに典型的であれば、直ちにRAと分類可能であり、そこで分類できないときに下の点数表を用い、6点以上の者をRAとして分類し、メトトレキサート(MTX)を開始する条件とする。

では、最初に十分にRAを他の疾患と鑑別できなければ、誤診を招く恐れが強く、リウマチ専門医がいかに早くRAに対してMTXを使用するかどうかを目的にしたものと今のところは考えた方が良いでしょう。

なお、2010年11月のアメリカリウマチ学会でACRとEULARから共同で、将来の関節破壊を防ぐことを目的とした新たな寛解基準が発表された。それによると圧痛関節数と腫脹関節数はともに1個以下、CRPは1 mg/dl以下、VASが10 mm以下(原文ではスケール1以下)というものである。これについては、VASに比べてCRPの基準が甘すぎる印象がある。この妥当性についても、さらなる検討が必要と思われる。

さらに治験薬を導入した患者群(35例)は既存治療ではコントロール困難な群で、かつ生物製剤使用に際して経済的問題のある方が多い。これら治験薬の使用により疾患が十分にコントロールされている患者が多く、将来のRA治療にさらに期待がいただけることを示している。

将来的には、RAの治療は臨床的寛解に留まらず、画像的寛解(骨破壊が進行しない)、さらには機能的寛解(日常生活動作の指標であるmHAQが0.5以下になる)を目指した治療が必要で、究極的には全ての薬剤を中止できる治療に導くことが求められる。

以上、当科での2010年8月末現在の治療の断面を示し、リアルワールドのRA治療の実態の一例を示した。

謝 辞

当科のRAの治療に際して多大な協力をしていただいている当院薬剤部治験コーディネーター水田むつみさんに感謝いたします。

参考文献

- 1) Smolen.J.S., Aletaha.D., Bijlsma.J.W.J. et al: Treating rheumatoid arthritis to target: recommendation of an international task force. Ann Rheum Dis 69 : 631-637, 2010
- 2) 向井正也: 薬に強くなる 抗リウマチ薬。看護技術 55 : 77-83, 2009.
- 3) 向井正也: 関節リウマチの内科的治療。札幌通信 459 : 13-16, 2005
- 4) 渡部一郎、向井正也、小池隆夫: 関節リウマチ専門医からみた薬物療法のあり方。Pharma Media 22 : 88-97, 2004.
- 5) Hiraga.Y., Yuhki.Y., Itoh.K. et al: Pharmacokinetics and efficacy of low-dose methotrexate in patients with rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol 14 : 135-142, 2004
- 6) 向井正也、後藤明子、山本 聡、他: 当院におけるリウマチ評価入院。リウマチ科 32 : 541-546, 2004.
- 7) 向井正也、小谷俊雄、皆内康一郎、他: 関節リウマチにおける生物製剤の治療成績。第32回札幌市医師会学会誌(札幌通信 増刊247)、札幌市医師会、187-188, 2007.
- 8) Aletaha.D., Neogi.T., Silman.A..S. et al: 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis 69 : 1580-1588, 2010
- 9) Prevoo.M.L., van't Hof.M.A., Kuper.H.H. et al: Modified disease activity score that include twenty-eight joint counts. Develop-

- ment and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 38 : 44-48, 1995.
- 10) Smolen.J.S., Landewe.R., Breedveld.F.C. et al: EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis* 69 : 964-975, 2010
 - 11) Saag.K.G., Teng.G.G., Patkar.N.M. et al: American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 59 : 762-784, 2008.
 - 12) 向井正也、近藤 真、皆内康一郎、他：インフリキシマブ投与2年9カ月後に抗結核薬に良好に反応した胸膜炎を発症した1例。臨床リウマチ 21 : 80-84, 2009.
 - 13) Tanaka.Y., Takeuchi.T., Mimori.T. et al: Discontinuation of infliximab after attaining low disease activity in patients with rheumatoid arthritis: RRR (remission induction by Remicade in RA) study. *Ann Rheum Dis*
 - 14) 向井正也：TNF阻害薬抵抗性症例への対処法。日本臨床 65 : 1299-1307, 2007.
 - 15) 近藤 真、向井正也：関節リウマチ診断基準の変化が外来診療に与える影響。第25回日本臨床リウマチ学会抄録集。東京。PP178, 2010.

Evaluation of the treatment of rheumatoid arthritis: efficacy at the end of August 2010

Masaya Mukai, Makoto Kondo

Division of Rheumatology, Department of Medicine, Sapporo City General Hospital

Summary

In the era of biologic disease-modifying antirheumatic drug, it is recommended to induce patients with rheumatoid arthritis (RA) into clinical remission as soon as possible in order to inhibit the bone destruction and disability.

We evaluated the patients with RA in our Division for their disease activity based upon the disease activity score (DAS28CRP) of the European League Against Rheumatism at the end of August 2010. The subjects were 425 patients with RA who were evaluated for disease activity from among all 607 patients with RA in our Division. The treatments were nonbiologic disease-modifying antirheumatic drugs in 255 patients, biologic antirheumatic drugs in 126 patients, and the drugs used for clinical research in 35 patients.

The whole evaluated patients showed their disease activity as follows: 26 patients (6.1%) in high activity, 119 patients (28.0%) in moderate activity, 280 patients (65.9%) in low activity, and of these 234 patients (55.1%) in clinical remission.

The 126 patients treated with biologic disease modifying antirheumatic drugs showed their disease activity as follows: 10 patients (7.9%) in high activity, 40 patients (31.7%) in moderate activity, 76 patients (52.4%) in low activity, and of these 64 patients (42.9%) in clinical remission. While, the 255 patients treated only with non-biologic disease modifying antirheumatic drugs showed their disease activity as follows: 11 patients (4.3%) in high activity, 63 patients (24.7%) in moderate activity, 181 patients (70.9%) in low activity, and of these 101 patients (57.1%) in clinical remission.

Because we usually treat RA patients with non-biologic disease-modifying antirheumatic drugs at first, then with biologic disease-modifying antirheumatic drugs in case of non-effectiveness of the former drugs, the efficacy of biologic drugs looked like to be lower than that of non-biologic drugs. It meant that biologic drugs were used in much worsen patients who could not be achieved to low activity with non-biologic drugs. Biologic drugs have been improving the efficacy of the treatment for the patients with RA in even our Division.

Keywords : rheumatoid arthritis, clinical remission, biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs